



TITLE:

# Network specific change in white matter integrity in mesial temporal lobe epilepsy( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Imamura, Hisaji

---

CITATION:

Imamura, Hisaji. Network specific change in white matter integrity in mesial temporal lobe epilepsy. 京都大学, 2017, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2017-07-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13120>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	今村 久司
論文題目	Network specific change in white matter integrity in mesial temporal lobe epilepsy (内側側頭葉てんかんにおけるネットワーク特異的な白質統合性の変化)		
(論文内容の要旨)			
<p>[背景・目的] 成人の局在関連てんかんで最も多い内側側頭葉てんかん（mesial temporal lobe epilepsy; MTLE）では、焦点とする側頭葉だけでなく、前頭葉など遠隔領域の皮質にも機能低下が起こると報告されている。このような側頭葉外の皮質の機能低下は、認知機能低下と関連し、側頭葉焦点からの頻回なてんかん性放電の伝播によって生じると推定される。一方、MTLE 患者の白質では広範に統合性が低下するが、てんかんと関わる特定の神経ネットワークがより障害されるのかは不明である。本研究では、伝播先の遠隔皮質のみならず、両者の皮質を連結する特定の白質線維路をふくめたネットワーク全体が障害されると作業仮説を立てた。この仮説を検証するため、FDG-PET（fluorodeoxyglucose positron emission tomography）で同定される側頭葉焦点外の機能低下部位と側頭葉焦点を連結する白質線維路の統合性の変化を、拡散強調 MRI により解明した。</p> <p>[方法]難治の MTLE の術前評価目的に 2007 年から 2010 年に入院した 18 人（左焦点 10 名、右焦点 8 名、平均 30.7 歳）を対象とした。対照群として年齢と性別を照合させた健常被験者 18 人を解析した。</p> <p>MRI の画像解析では、焦点側を解析便宜上同一半球に統一するため、右 MTLE 患者画像を左右反転し左側に統一した。患者群と対照群の FDG-PET 画像を Statistic Parametric Mapping 8 (SPM8)を用いて群間比較し、糖代謝が有意に低下した領域を描出した。次に、側頭葉外の糖代謝低下領域を「遠隔低下領域」と定義した。側頭葉焦点では、側頭葉内で糖代謝が低下した領域を「焦点領域」とした。</p> <p>FMRIB Software Library の拡散 MRI を用いた確率論的線維追跡法から、「焦点領域」と「遠隔低下領域」を連結する白質線維路を描出し、「発作伝播経路」と定義した。比較対照となる白質線維路として、側頭葉焦点と同側の皮質脊髄路（側頭葉外に位置する）、下縦束（側頭葉の「焦点領域」から機能低下がない後頭葉へ走行する）を確率論的線維追跡法により同定した。この 3 つの白質線維路における白質統合性の変化を、異方性比率（fractional anisotrophy: FA）および平均拡散能（mean diffusivity; MD）を測定して比較した。さらに、TBSS（Tract-based Spatial Statistics）を用いて全脳の白質統合性変化の統計解析も施行した。</p> <p>[結果] TBSS を用いた全脳解析では、健常対照群と比較して患者群では焦点側優位に両側大脳半球において広範囲な FA の低下と MD の上昇がみられ、広範囲の白質統合性変化を示唆した。一方、線維追跡法を用いて描出した発作伝播路、下縦束、皮質脊髄路の白質統合性変化の解析では、比較対照の白質線維路に比べて「発作伝播経路」の FA が有意に低下し、白質統合性の低下が示された。一方 MD の有意な変化はなかった。</p>			

<p>「発作伝播経路」として描出された線維束は、鉤状束、弓状束、脳弓で、中でも鉤状束は最も高い描出閾値でも描出され、中心的な経路と位置づけられた。</p> <p>[結論] MTLE における白質障害は、側頭葉焦点以外の脳葉に広範囲に認めるが、特に「発作伝播経路」が最も顕著であった。側頭葉焦点からの頻繁なてんかん発作の伝播が、遠隔皮質のみならず、白質の「発作伝播経路」を含めた、発作伝播にかかわる特定のネットワーク障害を引き起こすことが明らかとなった。</p>			
<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>内側側頭葉てんかんでは、焦点の側頭葉だけでなく、前頭葉などの遠隔領域の皮質機能が低下する。FDG-PET で同定される側頭葉外の機能低下部位と、側頭葉の焦点を連結する白質線維路の統合性の変化について、拡散強調 MRI により検討した。</p> <p>内側側頭葉てんかん患者 18 例と健常被験者 18 例を対象とした。FDG-PET を用い、糖代謝が低下した側頭葉外の皮質領域（側頭葉外機能低下領域）を同定した。線維追跡法により、発作焦点とこの遠隔の機能低下領域間の発作伝播路を描出した。さらに皮質脊髄路と下縦束を比較対照として、それぞれ異方性比率と平均拡散能を 3 つの線維路間で比較した。その結果、発作伝播路として鉤状束、弓状束、脳弓が同定された。異方性比率はいずれの線維路でも患者群では低値で、さらに発作伝播路は対照経路と比較し、より顕著に低下していた。一方平均拡散能は患者群で高値であったが、経路による特異性はなかった。内側側頭葉てんかんの白質障害は、発作伝播経路で最も顕著であった。これは側頭葉焦点からの頻繁で長期間の発作伝播が、焦点と遠隔皮質のみならず、白質伝播経路を含めた特定のネットワーク全体の障害をきたすためと考えられた。以上の研究は、内側側頭葉てんかんにおける発作伝播のネットワークの解明に貢献し、ヒト局在関連てんかんの病態の理解に寄与するところが多い。</p>			
<p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 29 年 7 月 3 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 年 月 日以降			